

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1939

THÈSE ^{N°} 647

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

(Diplôme d'État)

PAR

BARBET, Jean

Né le 8 Octobre 1908, à REIMS (Marne)

Ancien Externe des Hôpitaux de Paris

Ancien Interne de l'Institut du Cancer de la Faculté de Médecine de Paris

SUR UN CAS

d'Epithélioma de la Parathyroïde

Président : M. LEROUX, Professeur

IMPRIMERIE NIDOT & C^{ie}

14, Rue Pache, 14
PARIS (XI^e)

1939

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1939

THESE

N°

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

(Diplôme d'État)

PAR

BARBET, Jean

Né le 8 Octobre 1908, à REIMS (Marne)

Ancien Externe des Hôpitaux de Paris

Ancien Interne de l'Institut du Cancer de la Faculté de Médecine de Paris

SUR UN CAS

d'Epithélioma de la Parathyroïde

Président : M. LEROUX, Professeur

IMPRIMERIE NIDOT & C^{ie}

14, Rue Pache, 14

PARIS (XI^e)

1939

LE DOYEN TIFFENEAU

I. — PROFESSEURS

MM.

Anatomie	ROUVIERE.
Physiologie	Léon BINET.
Physique médicale	STROHL.
Chimie médicale	OLONOVSKI.
Bactériologie	Robert DEBRE.
Parasitologie et histoire naturelle médicale	BRUMPT.
Pathologie et thérapeutique générale	BAUDOUIN.
Pathologie médicale et générale	ABRAMI
Pathologie chirurgicale	MONDOR.
Anatomie pathologique	LEROUX.
Histologie	CHAMPY.
Pharmacologie et matière médicale	TIFFENEAU.
Thérapeutique	HARVIER.
Hygiène et médecine préventive	TANON.
Médecine légale	BALTHAZARD.
Histoire de la médecine et de la chirurgie	LAIGNEL-LAVASTINE.
Pathologie expérimentale et comparée	FIESSINGER.
Hydrologie thérapeutique et climatologie	CHIRAY
	LOEPER.
Clinique médicale	CARNOT.
	CLERC.
	Marcel LABBE.
Hygiène et clinique de la première enfance	LEREBoullet.
Clinique des maladies des enfants	NOBECOURT.
Clinique des maladies mentales et des maladies de l'encéphale	H. CLAUDE.
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	GOUGEROT.
Clinique des maladies du système nerveux	GUILLAIN.
Clinique des maladies infectieuses	LEMIERRE.
	CUNEO.
Clinique chirurgicale	GOSSET.
	GREGOIRE.
	LENORMANT.
Clinique ophtalmologique	TERRIEN.
Clinique urologique	CHEVASSU.
	COUVELAIRE.
Clinique d'accouchements	JEANNIN.
	LEVY-SOLAL.
Clinique gynécologique	MOCQUOT.
Clinique chirurgicale infantile et orthopédie	OMBREDANNE.
Clinique thérapeutique médicale	RATHERY.
Clinique oto-rhino-laryngologique	LEMAITRE.
Clinique thérapeutique chirurgicale	Pierre DUVAL.
Clinique propédeutique	MAURICE VILLARET.
Clinique de la Tuberculose	TROISIER.
Clinique chirurgicale orthopédique de l'adulte	MATHIEU.
Clinique cardiologie	LAUBRY.
Clinique de neuro-chirurgie	Clovis VINCENT.
Assistance Médico-sociale	N.
	HAZARD.
Professeurs sans chaire	HOVELACQUE.
	MULON.
	OLIVIER.
	SANNIE.
	VERNE.

II. — AGRÉGÉS EN EXERCICE

MM.

AMELINE ... Pathologie chirurgicale.
 BARIETY ... Pathologie médicale.
 BENARD (Henri).
 Pathologie médicale.
 BERNARD Etienne.
 Pathologie médicale.
 BESANÇON (Justin).
 Hydrologie.
 BOULIN Pathologie médicale.
 BULLIARD .. Histologie.
 CATHALA ... Pathologie médicale.
 CHEVALLIER. Pathologie médicale.
 COSTE Pathologie médicale.
 DOGNON Physique.
 FEY Urologie.
 FUNCK . . . Pathologie chirurgicale.
 GALLIARD .. Parasitologie.
 GASTINEL ... Bactériologie.
 DE GAUDART D'ALLAINES.
 Pathologie
 chirurgicale.
 GAYET Physiologie.
 DE GENNES . Pathologie médicale.
 GIROUD Histologie.
 HAGUENAU . Pathologie médicale.
 HALPHEN ... Oto-rhino-laryngologie
 HUGUENIN .. Anatomie pathologique
 JOANNON ... Hygiène.
 LACOMME ... Obstétrique.

MM.

LANTUEJOUL Obstétrique.
 LAROCHE Guy Pathologie médicale.
 LAVIER Parasitologie.
 LELONG. Pathologie médicale.
 LEMAIRE Pathologie expérimentale.
 LEVEUF Pathologie chirurgicale
 Mlle J. LEVY . Pharmacologie.
 LEVY-VALENSI.
 Neurologie et Psychiâ-
 trie.
 MENEGAUX . Pathologie chirurgicale
 MOLLARET .. Pathologie médicale.
 MOREAU Pathologie médicale.
 MOULONGUET .
 Pathologie chirurgicale
 MOUQUIN ... Pathologie médicale.
 PETIT-DUTAILLIS.
 Pathologie
 chirurgicale.
 PIEDELIEVRE Médecine légale.
 PORTES Obstétrique.
 RENARD Ophtalmologie.
 RICHTER Physiologie.
 SENEQUE ... Pathologie chirurgicale
 TURPIN Pathologie médicale.
 VIGNES Obstétrique.
 WILMOTH ... Pathologie chirurgicale

III. — AGRÉGÉS RAPPELÉS A L'EXERCICE pour le service des examens

MM.

ALGLAVE ... Pathologie chirurgicale.
 BUSQUET ... Pharmacologie.
 CHAILLEY-BERT.
 Physiologie.
 GUENIOT Obstétrique.
 HEITZ-BOYER.
 Pathologie chirurgicale.

MM.

LARDENNOIS Pathologie chirurgicale.
 LE LORIER .. Obstétrique.
 NEVEU-LEMAIRE.
 Parasitologie.
 SCHWARTZ .. Pathologie chirurgicale.
 VAUDESCAL Obstétrique.

IV. — AGRÉGÉS CHARGÉS DE COURS DE CLINIQUE ANNEXE à titre permanent

MM.		MM.	
ALAJOUANINE	} Clinique médicale.	BASSET	} Clinique chirurgicale.
AUBERTIN		BROCQ	
BRULE		CADENAT ...	
CHABROL		GATELLIER..	
DONZELOT		HEITZ-BOYER	
DUVOIR		MOURE	
LIAN		QUENU	
PASTEUR-VAL- LERY-RADOT.		SCHWARTZ ..	
SEZARY		VELTER	

MM.	
ECALLE	} Clinique obstétricale.
LE LORIER ..	
METZGER ...	

V. — CHARGÉS DE COURS

MM.	
CHAILLEY-BERT, agrégé .	Education physique.
LEDOUX-LEBARD	Radiologie clinique.
RUPPE	Stomatologie.
WEIL-HALLE	Puériculture.

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A MON PERE, A MA MERE

*C'est grâce à eux que je suis
médecin.*

A MA FEMME

*A ses côtés, les soucis de la vie me
semblent plus légers.*

A NOTRE MAITRE
MONSIEUR LE PROFESSEUR GUSTAVE ROUSSY

Recteur de l'Université de Paris
Membre de l'Académie de Médecine
Membre de l'Institut
Directeur de l'Institut du Cancer
de la Faculté de Médecine de Paris
Commandeur de la Légion d'Honneur

*Je suis fier d'avoir été son élève.
Je sais tout ce que je lui dois et ne
l'oublierai jamais.*



Digitized by the Internet Archive
in 2026

A NOTRE MAITRE
LE PROFESSEUR AGREGÉ R. HUGUENIN

Médecin de l'Institut du Cancer, de la Faculté de Médecine de Paris.
Chevalier de la Légion d'Honneur.

*A qui nous devons l'idée de cette
thèse.*

*Il nous a fait voir la médecine sous
un jour attrayant, nous apprenant
beaucoup et nous faisant profiter de
ses immenses connaissances. Nos an-
nées d'internat passées près de lui,
restent parmi les plus instructives et les
plus agréables.*

A MONSIEUR LE DOCTEUR J. DELARUE

Assistant d'anatomie pathologique de la Faculté de Médecine
de Paris.

Médecin-Adjoint de l'Institut du Cancer de la Faculté de Médecine
de Paris.

Un Patron.

Un frère aîné.

A NOTRE MAITRE ET PRESIDENT DE THESE
MONSIEUR LE PROFESSEUR LEROUX

Professeur d'anatomie pathologique à la Faculté de Médecine
de Paris

Sous-Directeur de l'Institut du Cancer de la Faculté de Médecine
de Paris

Chevalier de la Légion d'Honneur

*Qui nous a fait le grand honneur
d'accepter la présidence de cette thèse.*

A MADAME LE DOCTEUR SIMONE LABORDE

Chef de Service de Curiethérapie de l'Institut du Cancer
de la Faculté de Médecine de Paris.

Chevalier de la Légion d'Honneur.

*Que sa bonté et son dévouement
pour tous ses malades nous soient tou-
jours en exemple.*

AU DOCTEUR GARRELON
(*in memoriam*).

AUX DOCTEURS :

F. BERTILLON,

Assistant de l'Institut du Cancer de la Faculté de Médecine de Paris.

M. PERRAUT,

Chef de Laboratoire de la Faculté de Médecine de Paris.
Assistant de l'Institut du Cancer de la Faculté de Médecine de Paris.

P. BERTRAND,

Médecin assistant du service d'électro-radiologie de l'Institut du Cancer de la Faculté de Médecine de Paris.

NEMOURS Auguste,

Médecin chef du service d'électro-radiologie de l'Hospice Paul-Brousse.

R. TRUHAULT,

Pharmacien en chef des Asiles de la Seine.
Chef de Laboratoire à l'Institut du Cancer de la Faculté de Médecine de Paris.

AU DOCTEUR VERMES

Assistant de l'Institut du Cancer de la Faculté de Médecine
de Paris

*Qui nous a toujours réservé un
accueil charmant dans son laboratoire
et nous a dispensé les conseils les plus
utiles.*

*En remerciement de sa collabora-
tion à ce travail.*

A MES AMIS.

Docteur ALBESSAR

Docteur R. JOSEPH

André LECŒUR

Jean POTTIER.

A MES COLLEGUES DE L'INSTITUT DU CANCER
ET DE L'HOSPICE PAUL-BROUSSE.

A MES MAITRES DANS LES HOPITAUX DE PARIS

P. DUVAL.

Chirurgien des Hôpitaux.

Professeur de clinique thérapeutique chirurgicale à la Faculté de Médecine de Paris.

Commandeur de la Légion d'Honneur.

E. SERGENT.

Médecin des Hôpitaux.

Membre de l'Académie de Médecine.

Professeur de Clinique propédeutique à la Faculté de Médecine de Paris.

Commandeur de la Légion d'Honneur.

P. ABRAMI.

Médecin des Hôpitaux.

Professeur de pathologie médicale à la Faculté de Médecine de Paris.

Officier de la Légion d'Honneur.

A. TZANCK.

Médecin des Hôpitaux.

Chevalier de la Légion d'Honneur.

J. LEVEUF.

Chirurgien des Hôpitaux.

Professeur agrégé de pathologie chirurgicale à la Faculté de Médecine de Paris.

Chevalier de la Légion d'Honneur.

INTRODUCTION

Les épithéliomas de la parathyroïde sont encore actuellement une rareté clinique. Nous en avons recherché dans la littérature les différents cas rapportés, et avons été frappés de leur caractère d'imprécision : soit que le diagnostic d'organe n'ait pas été posé avec certitude, soit que la malignité de la tumeur découverte n'ait pas été prouvée histologiquement.

L'observation que nous rapportons illustre un cas pour lequel le diagnostic d'ostéose parathyroïdienne semblait facile à poser ; l'apparition d'une tumeur cervicale était même venue nous faciliter la tâche. En réalité, il s'agissait d'un épithélioma parathyroïdien, ainsi que l'histologie devait le prouver de façon indiscutable.

On sait aujourd'hui que dans bien des cas d'ostéose parathyroïdienne on trouve habituellement un adénome de la glande, ou au minimum des lésions d'hyperplasie.

Il est très intéressant nous semble-t-il de constater qu'une tumeur maligne a pu réaliser le tableau que l'on doit en général à une tumeur bénigne. D'une façon générale on observe plus souvent dans les cas de cancer, un hypofonctionnement de la glande lésée. L'histoire de notre malade s'identifie au contraire en tous points, avec le tableau classique de la maladie de Recklinghausen : mêmes symptômes cliniques, hormonaux et radiologiques. Or, dans cette dernière affection, la perturbation glandulaire se fait dans le sens de l'hyperfonctionnement.

OBSERVATION CLINIQUE

Mme M..., 38 ans, est hospitalisée au mois de janvier 1936 à l'Institut du cancer de Villejuif.

Le début de son affection remonte au mois d'avril 1935 où la malade a commencé à souffrir du membre inférieur droit ainsi qu'au niveau de la colonne lombo-sacrée. Cette douleur affectait le type sciatique, surtout marquée à la fesse et à la face postérieure de la cuisse. De plus, le mouvement de se baisser provoquait des douleurs en ceinture.

Toutes ces douleurs disparaissaient lorsque la malade était assise ou couchée.

Assez rapidement, les douleurs gagnent le côté gauche, s'étendant à la totalité des membres inférieurs et au bassin. Elles sont toujours calmées par le repos.

De nombreuses thérapeutiques sont mises en œuvre sans résultat. Ce n'est que six mois plus tard, devant cet échec, que le médecin traitant fait faire une radiographie de la colonne vertébrale et du bassin. Il pose alors le diagnostic de mal de Pott, et envoie Mme M... à Berck.

Là, on commence par laisser la malade au repos pendant un mois. A ce moment elle ne souffrait plus que de la cheville droite et de la cuisse gauche.

Puis un appareil à extension continue est appliqué qui atténue les douleurs. De nouvelles radiographies sont faites et devant l'extension des lésions, l'hypothèse d'une tumeur

osseuse est soulevée. La malade est plâtrée, et, on nous l'envoie.

A son arrivée le plâtre est retiré et nous constatons que dès que la malade fait un mouvement, elle ressent une douleur, toujours au même niveau, à la face postérieure de la cuisse gauche. La jambe, la cuisse et le pied droits ne sont pas douloureux. La flexion de la cuisse sur le bassin dépasse l'angle droit ; l'abduction ne permet pas d'atteindre le plan du lit. Il est impossible de faire exécuter à la malade des mouvements avec la jambe gauche.

On constate en outre, qu'il existe une déformation au niveau de la malléole interne droite et de la région sus-jacente, déformation qui met le pied en varus.

Enfin, la cuisse gauche est plus grosse que la cuisse droite, et même dans le lit, la malade a une position hanchée.

La colonne dorso-lombaire et les côtes sont le siège de douleurs analogues à celles signalées au début.

Devant un tel tableau, un examen neurologique complet s'imposait : nous n'y avons pas manqué, mais il ne révéla absolument rien d'anormal, et l'on put ainsi éliminer le diagnostic d'une affection radiculaire ou médullaire.

Nous fîmes alors pratiquer une série de radiographies qui révèlent :

BASSIN. — On observe dans l'ensemble, une décalcification du squelette pelvien.

AILLE ILIAQUE DROITE. — Il existe des géodes de décalcification entre la crête et le sourcil cotyloïdien.

Erosion du petit trochanter et de la corticale fémorale sous-jacente.

Aspect tigré du pubis. Perte de substance étendue au niveau de la branche ischio-pubienne.

AILE ILIAQUE GAUCHE. — Aspect en nid d'abeille sur toute l'aile iliaque. Disparition de la structure osseuse du pubis, des branches ilio et ischio-pubiennes.

FÉMUR GAUCHE. — Enorme kyste occupant la région trochantérienne et sous-trochantérienne, faisant saillie dans les parties molles et ayant détruit presque totalement la métaphyse.

TIBIA GAUCHE. — Liseré de périostite au niveau de la crête. Cavité kystique à bords nets, de la dimension apparente d'un noyau de datte à l'union du tiers moyen et du tiers inférieur de l'os.

TIBIA DROIT. — Décalcification par aires, donnant un aspect tigré. Lyse importante de l'extrémité inférieure du péroné.

FÉMUR DROIT. — Grandes zones de décalcification au niveau de l'extrémité supérieure de l'os.

En présence de cet ensemble clinique et radiologique l'idée d'une ostéose parathyroïdienne nous vient à l'esprit et nous faisons aussitôt doser la calcémie : elle est à 112 milligrammes par litre.

C'était en effet le seul diagnostic qui puisse cadrer avec ce trépied clinique, radiologique et humoral.

Nous envisageons l'éventualité d'une intervention chirurgicale, comme il est habituel de le faire maintenant, bien qu'après avoir palpé de multiples fois le cou de la malade, nous n'ayions point trouvé de tumeur cervicale, traduction d'un adénome parathyroïdien.

Cependant, la calcémie n'était pas très élevée, la tumeur n'apparaissait pas, et la maladie de Recklinghausen étant d'une rareté relative, nous hésitions à faire passer la malade dans le service de chirurgie.

Un mois après, les douleurs semblent être passées d'un membre inférieur dans l'autre, et c'est maintenant la cuisse et la jambe droites qui sont immobilisées par la douleur.

Au mois d'avril, trois mois à peine après son entrée, la malade a une calcémie à 122 milligrammes.

A cette époque apparaît une petite grosseur latéro-thyroïdienne gauche. Ce n'est d'abord qu'une vague impression, puis assez rapidement et progressivement, cette grosseur se précise et se palpe plus nettement.

C'est bientôt une petite tumeur lisse, arrondie, bien limitée, surtout à son pôle supérieur dont on fait le tour avec le doigt. L'ensemble a le volume d'une petite noisette.

Cette fois notre diagnostic est ferme : il s'agit bien d'une maladie osseuse de Recklinghausen. Tout le prouve, et la calcémie qui n'était que faiblement augmentée au début, est maintenant nettement au-dessus de la normale, et qui plus est, un nouveau symptôme vient d'entrer en scène : la jambe droite est dans la position classique de fracture du col du fémur.

La malade est alors confiée au chirurgien. Une calcémie pré-opératoire s'élève à 105 milligrammes seulement. Cette baisse de la calcémie est un fait assez curieux sur lequel nous reviendrons plus loin.

L'intervention est pratiquée au mois de mai 1936 et voici le compte rendu opératoire :

« Découverte du lobe gauche du corps thyroïde qui est plus haut situé que normalement. Dans la partie supérieure du lobe gauche on sent un noyau dur, du volume d'une cerise partiellement inclus dans la glande, et dont le pôle postérieur fait saillie entre la trachée et le corps thyroïde. Le noyau est énucléé ; il adhère intimement au tissu glandulaire. On ne voit pas d'autres parathyroïdes.

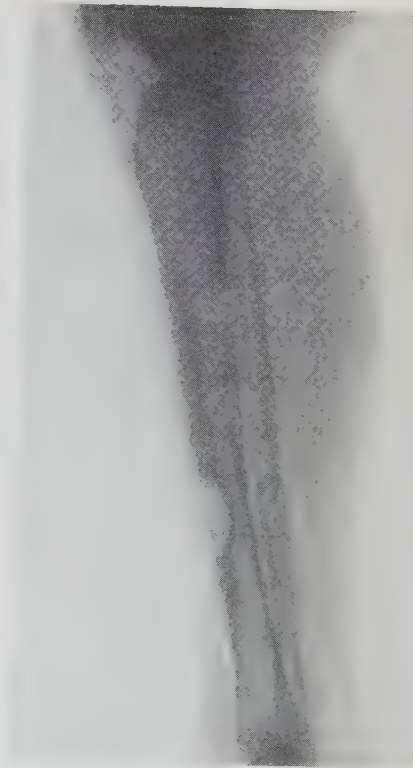
A la coupe, les deux tiers de la masse extirpée sont formés d'un caillot sanguin organisé ; le reste est constitué par du tissu glandulaire lobulé ».



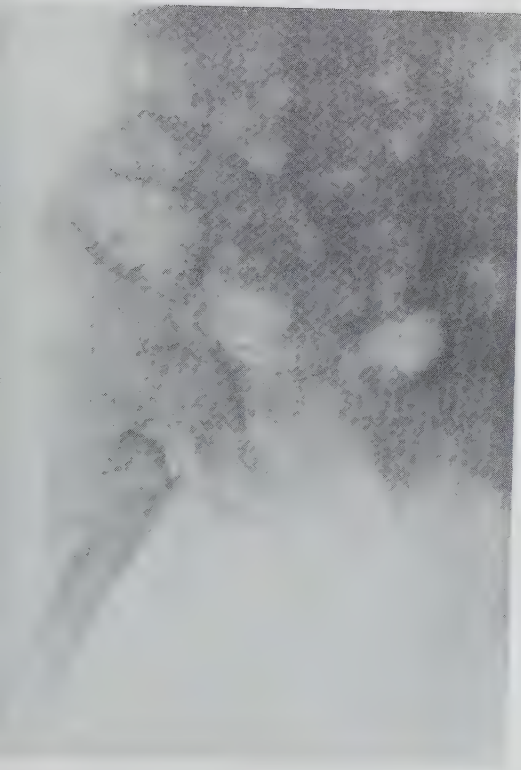
Janvier 1936



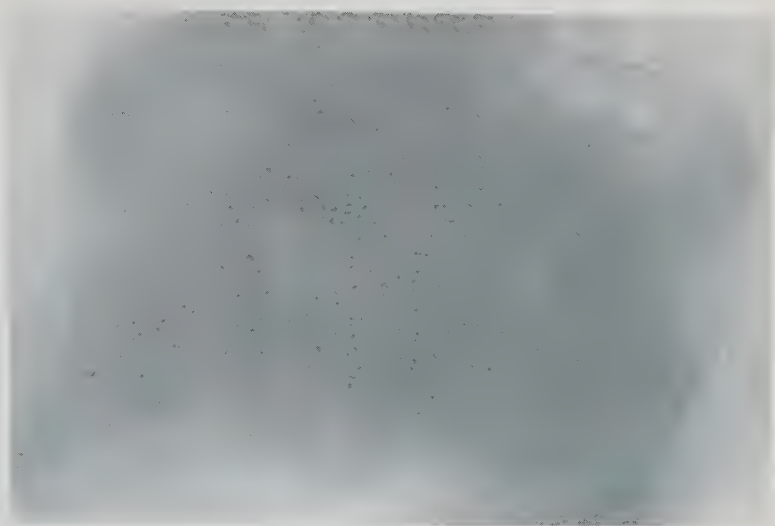
Janvier 1936



Juin 1936



Juin 1936



Septembre 1936



Septembre 1936

Les jours suivants, se manifestent des troubles d'hypoparathyroïdie : sensations pénibles de fourmillements dans les deux membres supérieurs, tendances syncopales, impression de torsion et de crampe gastrique. Il n'existe pas de contractures nettes, pas de signe de Trousseau, mais le signe de Chwostek est facilement mis en évidence.

Nous verrons plus loin quelle interprétation on peut donner à ce syndrome d'hypoparathyroïdie, en apparence paradoxal.

D'autres symptômes : palpitations, bouffées de chaleur, crises sudorales, sont évidemment à mettre sur le compte d'un trouble d'origine sympathique.

A la constatation de ces signes, nous commençons une série d'injections intra-veineuses de gluconate de calcium.

L'amélioration fonctionnelle est immédiate, au point que la malade réclame sa piqûre quotidienne de calcium.

Quinze jours après l'intervention, la calcémie est à 102 milligrammes, chiffre que l'on peut considérer comme normal. Elle va d'ailleurs se maintenir pendant assez longtemps à un taux voisin de la normale, n'excédant pas 104 milligrammes. Il est à noter cependant que le signe de Chwostek persiste un certain temps.

A cette époque il n'est pas permis de parler d'amélioration radiologique, aussi décide-t-on de recommencer un traitement d'apport calcique : Irrastérine, Tricalcine, gluconate de calcium.

L'amélioration fonctionnelle persiste et s'accroît au point que quatre mois après l'intervention, la malade peut remuer ses membres inférieurs sur le plan du lit, sauf la cuisse gauche qui garde toujours l'attitude des fractures du col du fémur.

De nouvelles radiographies permettent de constater

TIBIA GAUCHE. — Le kyste a augmenté de volume, mais respecte encore la corticale antérieure.

PÉRONÉ DROIT. — On voit des érosions multiples des bords de l'os. Un peu plus tard, le kyste du tibia gauche a érodé la crête à l'emporte-pièce sur une hauteur de quatre centimètres environ. De nouvelles cavités sont en voie de formation dans la paroi postérieure du tibia, au-dessus de la région déjà lésée. Sur le péroné on note de petites aires d'ostéolyse minuscules, dans la corticale postérieure.

FÉMUR GAUCHE. — Fracture spontanée de la métaphyse fémorale au niveau du kyste décrit antérieurement. Disparition des contours de la tête fémorale.

Les géodes de l'aile iliaque ont augmenté de surface. Dans l'ensemble, les lésions osseuses se sont nettement aggravées par rapport aux clichés précédents. Il existe en outre une fracture spontanée du fémur gauche, déjà notée cliniquement.

Ainsi, contrairement aux autres cas de maladie de Recklinghausen opérés, la calcémie s'élève. C'est là un point important, qu'il nous paraît utile de souligner.

Au mois de novembre 1936 la calcémie atteint 188 milligrammes. Un nouveau symptôme fait son apparition ; il s'agit cette fois d'un trouble digestif. La malade ressent une douleur sourde, en barre, au creux épigastrique. Des vomissements alimentaires inconstants surviennent. A peu près simultanément on découvre que la paroi abdominale est le siège d'un épaissement très spécial, tout à fait différent d'un œdème ordinaire. On ne peut s'empêcher de rapprocher cet épaissement, de la sclérodermie, dont on connaît depuis les travaux de Leriche, Lièvre, les rapports avec la maladie de Recklinghausen, ou mieux, avec les manifestations de l'hyperparathyroïdisme.

En même temps que l'on continuait les apports calciques par la voie veineuse, la calcémie s'élevait ; elle atteint jusqu'à 202 milligrammes, chiffre qui peut passer pour exceptionnel.

C'est pendant cette période de Septembre, Octobre et Novembre 1936 que nous avons pu constater une véritable amélioration des signes radiologiques, au point que sur certains clichés, il n'existe plus que des lésions minimales.

Nous avons vu que pendant cette même période, les douleurs avaient parallèlement rétrocedé.

Sur une série de films dont nous n'avons malheureusement pu reproduire qu'un petit nombre, il est aisé de suivre la marche de la réparation des lésions. C'est ainsi que progressivement, l'épiphyse inférieure du péroné droit se reconstitue et prend un aspect hypertrophique.

Le gros kyste tibial gauche se comble peu à peu, la corticale antérieure reparaît ; il est bientôt cerné par un épais liséré opaque.

De même au niveau du bassin, on observe un processus de recalcification de la fracture spontanée qui paraît consolidée, la diaphyse étant à angle droit par rapport à la métaphyse. Par contre, le col fémoral droit semble avoir disparu, et la tête est télescopée avec le massif trochantérien.

Faut-il voir dans cette importante amélioration radiologique une conséquence de l'intervention chirurgicale, ou un heureux effet de la médication calcique ? A notre avis l'apport calcique extérieur n'a pu être efficace que grâce à l'extirpation de la parathyroïde lésée.

Pendant les cinq mois qui suivent, les symptômes restent à peu près identiques. L'état général commence à décliner ; la polyurie est importante : 2 l. 500 en moyenne.

En un temps relativement court, une dysphonie de plus en plus accentuée fait son apparition, et l'examen du laryngologiste confirme l'existence d'une paralysie récurrentielle. Enfin, les douleurs assez longtemps stationnaires et amendées aux membres inférieurs, subissent une recrudescence et gagnent les membres supérieurs. La malade, littéralement clouée sur son lit par les douleurs, ne peut plus faire un mouvement, le taux des urines baisse, la somnolence s'installe, et la mort

survient dans le coma le 18 juin 1937, coma vraisemblablement acidotique par insuffisance rénale.

L'autopsie ne peut malheureusement être pratiquée ; cependant par une minuscule ouverture, on retire des fragments de divers organes : foie, rate, reins et surrénales.

Il existait comme il est habituel dans l'ostéose parathyroïdienne, une lithiase rénale droite avec lésions de néphrite ascendante subaiguë chronique.

En outre, un fragment d'humérus facilement prélevé au couteau, montra au microscope l'existence d'une image caractéristique de tumeur brune.

En résumé nous sommes en présence d'un cas absolument classique de maladie de Recklinghausen.

Rien n'y manque : le syndrome osseux, clinique et radiologique, le syndrome humoral : hypercalcémie, hypercalciurie ; il faut avouer cependant qu'il nous manque une recherche de laboratoire importante : celle de l'hypophosphorémie et le dosage des phosphatases sanguines.

Les symptômes dérivant du trouble du métabolisme calcique sont au complet, à savoir :

les symptômes urinaires et notamment la polyurie et la lithiase rénale ;

les symptômes neuro-musculaires : hypotonie, asthénie, fatigabilité rapide ;

les symptômes digestifs, constituant de véritables crises gastriques avec vomissement ;

nous ajouterons le symptôme cutané décrit plus haut comme un début de sclérodermie.

EXAMEN ANATOMO-PATHOLOGIQUE ⁽¹⁾

La pièce opératoire est constituée macroscopiquement par une tumeur encapsulée, ovoïde, dont le grand axe atteint environ 25 millimètres.

A la coupe l'un des pôles de la tumeur est occupé par un caillot sanguin organisé dont la surface représente les deux tiers de la surface totale. Le reste paraît constitué par un tissu lobulé, parsemé de cloisons fibreuses et d'apparence glandulaire.

L'examen histologique montre l'existence de formations tumorales glanduliformes. Elles sont formées de cellules cylindriques volumineuses à noyau arrondi et à protoplasma clair, un peu spongieux et creusé çà et là de vacuoles. Ces cellules sont parfois disposées en traînées atypiques infiltrées dans les nappes conjonctives. Mais elles sont le plus souvent groupées en volumineux boyaux lobulés.

A l'intérieur des lobules leur disposition est nettement trabéculaire, mais il se forme cependant de place en place des cavités glanduliformes.

(1) C'est à l'obligeance de notre ami le Docteur Maurice Perrot que nous devons ce compte rendu histologique, il en a poussé le détail avec sa minutie habituelle ; nous l'en remercions vivement.

Entre les trabécules on peut voir de nombreux capillaires autour desquels parfois les cellules se groupent radiairement, réalisant ainsi des aspects endocriniens nets.

L'activité mitotique est manifeste mais reste néanmoins faible.

En divers points de la tumeur on trouve un important remaniement nécrotique intéressant parfois entièrement de volumineux lobules.

La bouillie nécrotique renferme souvent des cristaux d'acide gras et l'on peut voir à sa périphérie des plages de réaction macrophagique histiocytaire ou giganto-cellulaire.

La charpente conjonctive est assez dense, très fibreuse et forme à la périphérie une épaisse capsule partiellement infiltrée de traînées tumorales. Peu d'infiltration leucocytaire, assez nombreux histiocytes surchargés de pigment ocre. Cette hémossidérose devient d'ailleurs plus abondante au voisinage du caillot sanguin.

Ce dernier paraît formé de deux parties, l'une ancienne organisée, l'autre très récente. Sa paroi est simplement formée par une condensation conjonctive.

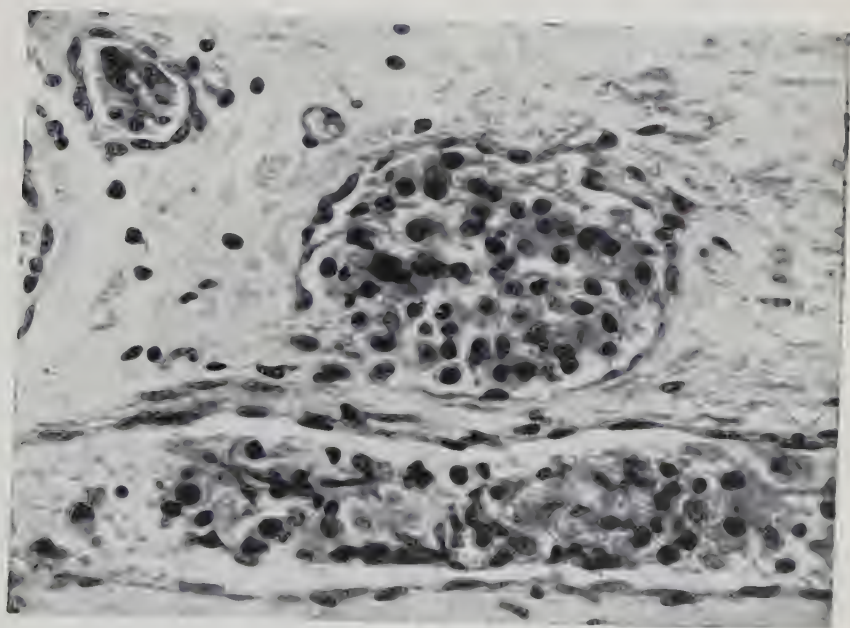
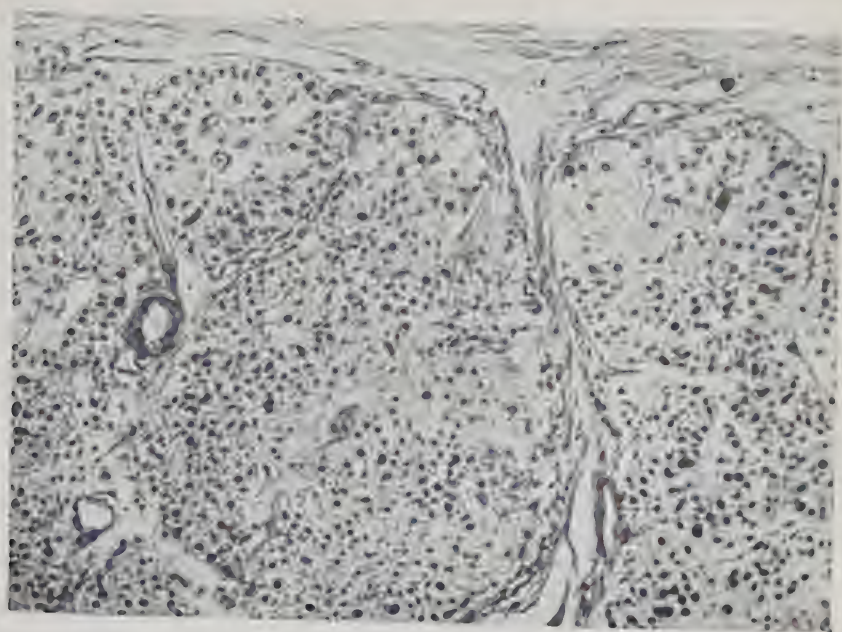
On doit enfin signaler l'existence de très nombreuses embolies, les unes probablement lymphatiques, les autres sûrement veineuses, et surtout abondantes au niveau de la capsule.

En résumé, nous croyons être en droit de conclure à l'existence d'un épithélioma parathyroïdien.

La nature maligne nous est prouvée par la présence des embolies veineuses et des mitoses. L'origine parathyroïdienne nous paraît non moins certaine bien qu'il soit difficile de fournir des preuves de valeur absolue.

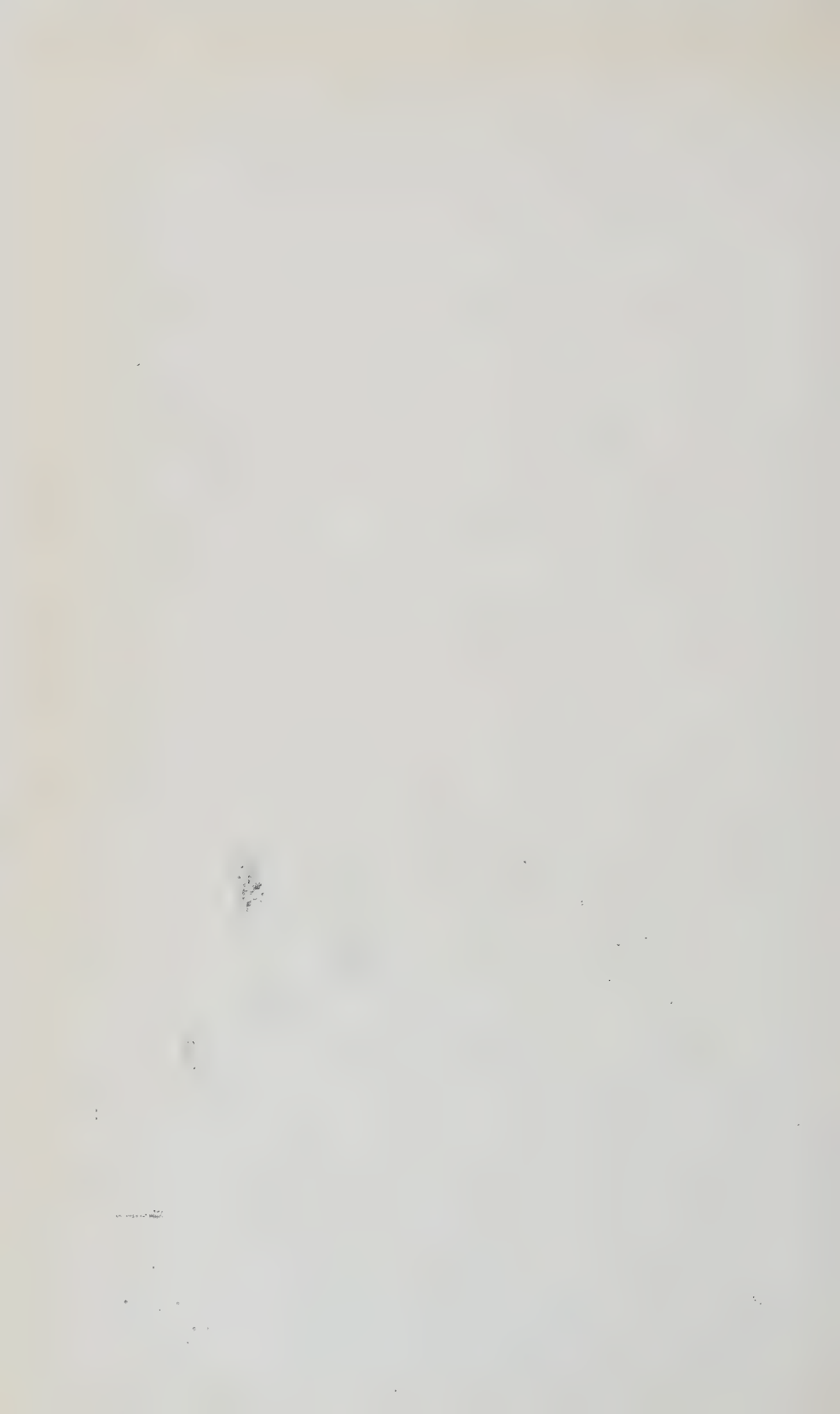
Cependant l'aspect des cellules, leur disposition cordonnale, trabéculaire, endocrinoïde, nous semblent suffisamment caractéristiques pour qu'aucun doute ne soit permis à cet égard.

Voilà donc, produit par une tumeur maligne, le tableau complet habituellement réalisé, tout au moins dans un bon nombre de cas, par l'adénome parathyroïdien.



En haut. — Aspect de la tumeur à un moyen grossissement. Noter l'aspect des cellules et la disposition trabéculaire endocrinienne.

En bas. — On voit rassemblées sur le champ trois embolies veineuses. Les cellules sont ici un peu contractées, parfois même pycnotiques.



Les cas de tumeurs malignes des parathyroïdes sont excessivement rares, et la rareté même de cette localisation n'est pas sans intérêt.

Il nous apparaît, après avoir fait des recherches dans la littérature, qu'exceptionnels sont les cas, à la fois probants et complètement étudiés d'épithéliomas parathyroïdiens.

Tantôt il s'agit d'une tumeur maligne, mais l'étude clinique est inexistante, tantôt, l'étude clinique paraît complète mais c'est alors l'histologie qui fait défaut.

La difficulté la plus grande, consiste selon nous, à réunir un diagnostic histologique certain, et d'organe, et de malignité.

Dans les différents cas que nous rapportons, nous avons sacrifié l'ordre chronologique à celui de l'intérêt.

Tous ces cas ont été décrits comme d'authentiques épithéliomas parathyroïdiens ; nous verrons que bien des lacunes seraient à combler dans ces observations, tant au point de vue clinique que diagnostique.

SAINTON ET MILLOT ont décrit un cas de dégénérescence maligne d'un adénome parathyroïdien éosinophile au cours d'une maladie de Reicklinghausen.

L'affection osseuse évoluait lentement depuis l'enfance s'accompagnant de déformations considérables. La calcémie s'était toujours maintenue aux environs de 150 milligrammes, au cours de nombreux examens pratiqués.

A la suite de l'intervention faite par le professeur Cunéo, malgré l'ablation de l'adénome, il ne s'est produit aucune modification ni des lésions osseuses, ni du taux de la calcémie. l'excitabilité électrique de certains muscles est redevenue normale.

Donc, contrairement à un grand nombre de maladies de Recklinghausen traitées par chirurgie parathyroïdienne, l'ostéite fibro-kystique continue d'évoluer. On constate même un accroissement de certaines des tumeurs fibreuses. Des calcifications secondaires se produisent sur le péritoine, acces-

sibles à la palpation et très visibles à la radiographie. L'état général ne s'améliore pas.

On tente alors sans plus de succès, le traitement médical de recalcification préconisé par M. Lasserre, puis la radiothérapie pénétrante de la région latéro-thyroïdienne. Deux séries de RX sont faites à cinq mois d'intervalle au cours desquelles la malade reçoit en tout 8.600 r sur deux champs. Trois mois après la dernière série de rayons, le professeur Cunéo explore la région parathyroïdienne supérieure. Les glandules supérieures échappent à l'exploration mais M. Cunéo découvre un petit nodule induré, logé à la face externe du lobe gauche du corps thyroïde près du pôle inférieur. Ce nodule est dur, du volume d'une noix verte, très adhérent au tissu thyroïdien dans lequel il faut pour ainsi dire le sculpter pour pouvoir l'enlever.

Le plus important des fragments est constitué par sept ou huit nodules de taille très variable et de structure nettement différente dès le faible grossissement. Ces nodules sont séparés par des travées conjonctives qui dérivent d'une capsule périphérique assez mince. Cette capsule est en certains points incomplète et dissociée par des boyaux de cellules épithéliales atypiques qui tendent à envahir l'atmosphère cellulo-adipeuse dont l'organe est entouré. C'est dans ce tissu cellulo-adipeux que l'on retrouve les importants pédicules vasculaires nourriciers.

On y note en outre quelques travées scléreuses, assez limitées et de petites zones nécrotiques ou hémorragiques vraisemblablement secondaires à l'incision chirurgicale. Aucune réaction cellulaire inflammatoire.

L'un des nodules situé au centre du fragment ovoïde, bien limité, diffère nettement des autres par sa coloration très éosinophile et l'homogénéité de sa structure. Il est d'un tissu très dense, constitué par des cellules épithéliales arrondies ou polygonales, tassées les unes contre les autres ; elles se groupent soit en travées, soit en palissade, plus fréquemment encore en

lobules endocriniens, entourant une gouttelette de substance colloïde de coloration légèrement violacée.

Le cytoplasme de ces cellules, abondant, est très finement granuleux et très éosinophile. On ne retrouve pas d'enclaves. Le noyau est central, arrondi, très basophile, avec une chromatine divisée en petites mottes.

Ce nodule de structure très dense, contient quelques rares cloisons conjonctives et quelques capillaires d'apparence normale. L'image d'ensemble est celle d'un adénome parathyroïdien éosinophile, tout à fait analogue à celui qui avait été précédemment extirpé chez ce même malade.

Les autres nodules diffèrent considérablement de celui-ci. Leur contour tout d'abord est moins net, et surtout leur structure est beaucoup moins homogène. Dans les zones les plus typiques, les cellules groupées en lobules séparés par de minces cloisons conjonctives, sont encore plus volumineuses, et d'aspect nettement spongiocytaire ; leur contour est souvent confus, certaines sont totalement chromophobes. On ne trouve pas de colloïde dans ces plages.

Enfin, il existe des régions où toute structure lobulaire a disparu et où il ne reste plus qu'une disposition vaguement trabéculaire de boyaux de cellules épithéliales anastomosés entre eux. En ces derniers points, les éléments sont de taille et de forme très variées. Leur cytoplasme est très chromophile et le noyau très basophile. Les mitoses sont nombreuses, et l'on trouve d'évidentes monstruosité nucléaires.

Certaines cellules sont en voie de nécrose avec un noyau en pycnose. La désorganisation tissulaire, les anarchies et différenciations cellulaires, donnent à ces régions un aspect de prolifération épithéliale intense, anarchique et certainement maligne.

Enfin, dans le tissu cellulo-adipeux qui environne la glande, on trouve soit des coulées, soit de petits amas infiltrants de cellules épithéliales très atypiques, parfois en voie de nécrose,

mais présentant nettement les caractères d'un envahissement néoplasique. Des colorations électives ont permis de constater la mucicarminophilie de la colloïde et même du stroma conjonctif qui est extrêmement réduit.

En résumé : adénome parathyroïdien en pleine dégénérescence maligne, avec début d'envahissement du tissu graisseux. L'absence totale de réaction du stroma, la dédifférentiation cellulaire très nette, les caractères architecturaux enfin, permettent de dire qu'il s'agit d'un épithélioma atypique, infiltrant de la parathyroïde.

Le cas de WILDER concerne une jeune femme de 32 ans, qui ressentait depuis trois ans des douleurs osseuses généralisées.

Depuis deux ans était apparu un nodule thyroïdien. La malade suivie à la « Mayo Clinic » au cours de deux années, présente les signes cliniques, radiologiques et humoraux indiscutables d'une ostéose parathyroïdienne. La calcémie atteint 132 milligrammes, la phosphorémie ne dépasse pas 19 milligrammes.

Immédiatement après l'intervention la calcémie diminue. Du calcium est administré « per os », et deux semaines après, la malade qui était grabataire, peut marcher et rentrer chez elle. Un traitement au calcium et à la vitamine D est poursuivi et quatre mois après la malade est revue pratiquement guérie.

Les radiographies montrent une recalcification intense, et la calcémie ne dépasse pas cette fois 83 milligrammes.

La tumeur extirpée mesurait $5 \times 3,5 \times 3$ cm, et pesait 40 grammes y compris un peu de glande thyroïde.

Au microscope, la coupe montre l'architecture usuelle de la parathyroïde, lobulée, compacte, tubulaire, en cordons ; on voit également des cellules sphéroïdales, cuboïdes et polygonales, avec très peu de cytoplasme. Les noyaux sont variables en taille, vésiculeux ou homogènes, riches en chromatine.

Le diagnostic de malignité fut posé en raison du polymorphisme cellulaire, de l'existence de noyaux hyperchromatiques, de la présence de nombreuses mitoses et de l'invasion de la capsule. L'absence de graisse et de spongiocytes était frappante.

Wilder fait un tableau de l'hyperparathyroïdisme qui peut dit-il être dû à une tumeur bénigne ou maligne des parathyroïdes, soit même à un hyperfonctionnement glandulaire sans lésions anatomiques décelables.

Il en est de même pour le pancréas, et l'auteur cite le cas d'un malade atteint d'hyperinsulinisme provoqué par une tumeur maligne des îlots de Langerhans, et deux cas d'hyperinsulinisme dus à des adénomes ainsi que trois cas analogues sans lésions anatomiques, avec tableau clinique identique.

Th. KOCHER a décrit deux cas d'épithéliomas parathyroïdiens. Le premier cas concerne un homme de 46 ans, porteur depuis dix ans d'une tumeur cervicale gauche qui avait beaucoup grossi depuis un an, s'accompagnant de dyspnée et de douleurs.

Il s'agissait d'un nodule médian, adhérent à la trachée, de surface bosselée. Le lobe thyroïdien droit était de la grosseur d'une petite pomme, le gauche de la taille d'un pruneau. Le malade fut opéré, et mourut avec des récidives trois mois après l'opération.

Au microscope, on constate qu'il existe une nécrose étendue. A la périphérie, aspect sarcomateux, constitué par des cellules fusiformes à noyau ovalaire. En un point on trouve des cellules polyédriques claires ; d'autres cellules sont plus grandes, à protoplasma granuleux.

Ces données cliniques et le compte rendu histologique dont nous avons extrait l'essentiel, nous paraissent vraiment insuffisants pour faire sans réserves le diagnostic d'épithélioma parathyroïdien. Il est cependant décrit comme tel.

Le deuxième cas de Kocher est celui d'un homme de 50 ans porteur d'une tumeur latéro-cervicale gauche de la taille d'une petite pomme. Cette tumeur avait grossi, et s'accompagnait de dyspnée depuis quatre mois.

La nuque était rigide, et le malade accusait de vives douleurs à type otalgie. Bientôt apparaissaient des troubles de la phonation et de la déglutition. On trouvait en outre des ganglions cervicaux droits et sous-maxillaires très durs. A gauche la tumeur atteignait la taille d'une tête d'enfant et plongeait dans le thorax. Elle était bien limitée, de consistance ferme, peu mobile. Le lobe thyroïdien droit était mobile, dur, bosselé. Au voisinage on notait un nodule de la taille d'une noisette.

A l'intervention il fallut résequer une partie de la musculature œsophagienne ainsi que du cartilage trachéal. La tumeur extirpée mesurait $12 \times 9 \times 9$ cm.

Langhans décrit pour cette tumeur une structure alvéolaire. Les alvéoles contiennent soit des noyaux fusiformes à protoplasma finement granuleux, sans limites précises, soit de grandes cellules polyédriques claires, à protoplasma peu granuleux et à noyau pauvre en chromatine. Ça et là, on voit des lumières glandulaires entourées de couches stratifiées, constituées par des cellules polyédriques plus petites, claires, à limites nettes. Par places, disposition périvasculaire des cellules dont les limites sont imprécises, les noyaux petits, ressemblant à des noyaux fusiformes. On observe quelques rares cellules géantes. Partout on trouve du glycogène.

LANGHANS rapporte le cas d'un homme de 55 ans porteur d'un gros nodule cervical bosselé, de 10 cm de long, sur 5,5 d'épaisseur. La coupe histologique montre une veine avec thrombose néoplasique aux deux pôles de la section. Les ganglions régionaux sont néoplastiques. La tumeur est constituée par des masses cellulaires contenant des formations tubulaires (200 microns en général) vides, ou à contenu soit

colloïde, soit muqueux. Leur épithélium est rarement aplati, plus souvent cubique ou cylindro-cubique. Le protoplasma est un peu pâle mais nettement granuleux. Les limites cellulaires sont nettes. Plus rarement on trouve de grandes cellules polyédriques claires, avec beaucoup de glycogène.

On trouve également au milieu de ces cellules des lumières tubulaires tapissées par des cellules claires, cylindriques, contenant du glycogène, et qui avec leur noyau au pôle libre, rappellent des canaux de Kürsteiner.

Certains points rappellent des goîtres colloïdes banaux, et il est possible qu'il s'agisse-là d'une tumeur développée à la fois aux dépens du corps thyroïde et des parathyroïdes ou bien d'un épithélioma thyroïdien banal propagé aux glandules parathyroïdes.

Un autre cas de LANGHANS se rapporte à un homme de 48 ans porteur d'un goître depuis l'enfance, goître qui depuis six ans avait grossi, s'accompagnant d'une légère dyspnée. Puis très rapidement la tumeur avait augmenté de volume, sans douleurs ni troubles de la déglutition ni de la phonation, mais avec une augmentation parallèle de la dyspnée.

Il existait dans la région latéro-cervicale droite une tumeur de la taille d'un gros poing. La trachée était refoulée à gauche. La consistance était ferme, élastique, parfois dure, la surface grossièrement bosselée. Elle mesurait : $8 \times 7 \times 5$ cm.

L'intervention fut pratiquée, mais trois ans après apparaissait une métastase scapulaire.

Au microscope, les cellules claires prédominent nettement, mais ne contiennent pas beaucoup de glycogène. Dans la métastase scapulaire on trouve les mêmes cellules mais sans glycogène. Elles sont polyédriques ou cylindriques, à la périphérie des vaisseaux. On observe aussi des lumières glandulaires d'un diamètre de 100 microns environ.

Pas de glycogène dans la métastase, mais par contre présence de mucus. D'après Langhans le mucus serait rare au niveau des parathyroïdes. Ce mucus est inclus dans les gran-

des cellules, repoussant le noyau vers la paroi cellulaire. Quelques vacuoles contenant le mucus mesurent 100 microns et on ne peut plus affirmer si ce mucus est intra ou extra cellulaire.

D'après Langhans, d'une façon générale ; dans les épithéliomas parathyroïdiens on peut voir deux espèces de cellules : les unes sont petites à protoplasma éosinophile, avec de fines gouttelettes de glycogène, les autres sont plus grandes, polyédriques, claires, sans protoplasma visible, contenant beaucoup de glycogène.

Parfois se montrent des canaux glandulaires bordés de hautes cellules cylindriques claires, contenant du glycogène, et dont les noyaux sont au pôle libre, comme dans les formations glandulaires de Kürsteiner.

Félix MANDL a observé un malade âgé de 38 ans qui présentait depuis cinq ans des signes évidents d'ostéose parathyroïdienne. La calciurie était abondante au point de laisser dans le verre un dépôt de calcium.

C'est sur ce malade que Mandl tenta la transplantation des quatre parathyroïdes provenant d'un accidenté. L'état du malade resta cependant stationnaire.

Quelques mois après on intervint et on découvrit au niveau du pôle inférieur du lobe thyroïdien gauche, une tumeur de la taille d'une amande, de couleur jaune brunâtre, mesurant $2,5 \times 1,5 \times 2$ cm, bien encapsulée, plus dense que le corps thyroïde, adhérent au récurrent. Dans les suites opératoires on note une paralysie récurrentielle temporaire.

Au microscope on constate que la coupe présente des alvéoles des traînées plexiformes, séparées l'une de l'autre par du tissu conjonctif mince et pauvre en cellules. Les cellules épithéliales constituant les alvéoles sont disposées côte à côte en mosaïque, séparées seulement par de fines lignes rouges. Le protoplasma est tantôt incolore, tantôt coloré par des grumeaux éosinophiles.

Les noyaux sont en général clairs ; on trouve parfois, mais rarement un noyau environ cinq fois plus grand que les autres.

Tout l'épithélium est disposé de façon palissadique au contact du stroma. La plupart des alvéoles sont à contenu solide ; rarement on note une lumière contenant une substance fibrillaire coagulée de couleur rose. Ça et là, hémorragies et hémosidérine, au niveau du tissu conjonctif. Nulle part on n'aperçoit de tissu parathyroïdien normal.

D'après Maresch, en raison de la différence de taille des noyaux, de la présence ça et là de mitoses, du polymorphisme cellulaire, on peut admettre la possibilité d'une tumeur maligne.

Les suites opératoires furent simples, la calcémie redevient normale. Quatre mois après on pouvait constater une importante amélioration tant clinique que radiologique.

Revu en 1934, huit ans après, le malade présentait des signes radiologiques de maladie de Paget !

Du point de vue doctrinal, cette évolution nous semble présenter un intérêt considérable. Elle vient à l'appui des théories récentes qui voient dans ces différentes affections : maladie de Paget, rachitisme, maladie de Recklinghausen, sclérodermie, un lien de parenté. Mais alors nous sommes surpris de la lenteur de cette évolution et nous venons à douter de la malignité de cette tumeur !

Le cas de RUTISCHAUER concerne un homme de 63 ans chez lequel avait été extirpée deux ans auparavant une tumeur parathyroïdienne gauche de la taille d'un poing.

Il se présente avec une récurrence. Toute la moitié cervicale gauche montre de multiples nodules de la taille d'un œuf d'oie. Malgré un essai de radiothérapie, et malgré une trachéotomie, le malade meurt. A l'autopsie on retrouve les nodules tumoraux de consistance molle. On trouve également une métastase sternale et hépatique. Le sommet pulmonaire gauche est le siège d'une induration ardoisée avec foyers caséifiés.

Les nodules sont encapsulés par du tissu conjonctif dense de couleur gris blanchâtre. En de nombreux endroits l'aspect est celui du sébum, mais la consistance en est moins molle. Nécrose et foyers hémorragiques multiples voisinent. Le tissu capsulaire pénètre largement dans la tumeur, déterminant la formation de nodules secondaires. Au microscope, la capsule est formée de conjonctif dense, contenant en grand nombre, surtout à la périphérie des fibres élastiques. Le stroma est riche en vaisseaux.

Il existe deux sortes de cellules : au voisinage des capillaires des cellules pauvres en protoplasma, à noyau rond et clair du type cellule principale ; à distance des capillaires, des cellules claires mesurant 15 à 45 microns, contenant des granulations de glycogène.

Diéterich a insisté sur l'importance des cellules claires (wasserhelle, cellules « claires comme de l'eau » des auteurs allemands). Nous savons que ces cellules figurent normalement dans les parathyroïdes.

La graisse ne figure pour ainsi dire pas, sauf dans les parties nécrotiques. Par endroits, on remarque des amas de cellules à protoplasma nettement éosinophile. Dans la capsule enfin existent des agglomérations lymphocytaires péri-vasculaires (le malade était siphylitique). La calcémie ni la phosphorémie n'ont été dosées.

Le diagnostic histologique est celui de tumeur maligne. Cliniquement on n'avait pas noté de modifications du squelette sauf une asymétrie de la voûte crânienne. Cependant la découverte d'un fragment de larynx ossifié, permet à Rutishauser d'affirmer l'existence d'une ostéite fibreuse latente !

Nous sommes obligés une fois de plus de constater qu'il faut bien peu de signes à l'auteur pour porter le diagnostic d'ostéite fibreuse, fut-elle latente. Un dosage de la calcémie, une radiographie des os, eussent été préférables à la constatation d'un fragment de larynx ossifié, fait assez banal chez un homme de 63 ans !

DE QUERVAIN rapporte l'observation d'un homme de 68 ans, chez lequel était récemment apparue une tumeur cervicale droite, devenue bientôt grosse comme le poing, mobile, solidaire du sterno-cléido-mastoïdien, de consistance élastique, légèrement douloureuse au palper. Le diagnostic clinique avait été : goître, ou branchiome.

Le malade fut opéré, et on extirpa une tumeur isolée, de 6,5 cm de diamètre, bien encapsulée, de consistance dure. L'image histologique était uniformément représentée par des cellules à protoplasma clair, et, évoquait à première vue, un hypernephrome.

On trouvait en assez grand nombre des cellules claires, sans disposition palissadique nette ; certaines cellules avaient un protoplasma éosinophile. Entre les cellules claires qui forment la majeure partie de la tumeur, se trouvent des cellules jeunes, à protoplasma éosinophile, qui sont le siège de mitoses.

La coloration du glycogène révèle la présence de ce dernier.

Cinq mois après l'intervention le malade décédait.

A l'autopsie on trouva une récurrence locale, ganglionnaire, et des métastases pulmonaires et hépatiques, dont l'examen histologique fournit les mêmes renseignements que celui de la tumeur primitive. Pour De Quervain, il s'agit d'un épithélioma parathyroïdien développé aux dépens d'une parathyroïde aberrante.

L'observation de BENJAMINS est encore moins caractéristique. Il s'agit d'un homme de 57 ans chez lequel on a extirpé une grosse tumeur latéro-thyroïdienne droite, dure, du volume d'une tête d'enfant, bien encapsulée ; l'examen histologique laissait le doute entre une tumeur thyroïdienne ou parathyroïdienne. L'auteur penche pour cette dernière hypothèse.

Analogue au cas de Sainton et Millot est celui de Ch. GUY. L'évolution est la même : extirpation d'un adénome

parathyroïdien qui par la suite récidive, avec, cette fois, des signes certains de malignité incontestable. Mais nous regrettons de ne pas trouver dans cette observation, la précision et l'analyse détaillée des symptômes comme dans le cas de Sainton et Millot.

Il s'agit d'une femme de 29 ans porteuse depuis cinq ans d'une grosseur cervicale gauche qui avait progressivement atteint la taille d'une orange.

L'exérèse fut facile, la tumeur mesurait : $8 \times 6 \times 4$ cm. Les examens microscopiques permirent d'affirmer qu'il s'agissait d'un adénome parathyroïdien.

Cependant trois mois après l'intervention apparurent trois nouveaux nodules cervicaux qui furent également extirpés et montrèrent des caractères histologiques de malignité intense, avec de nombreuses mitoses et embolies lymphatiques. Mais l'auteur ne dit pas s'il s'agit de parathyroïdes et ne donne pas d'autres précisions cliniques, notamment sur le squelette.

C'est encore le diagnostic de maladie de Recklinghausen qui fut posé chez la malade de A.-M. SNELL.

L'intervention eut lieu, et sept mois après, le malade avait repris 18 kilos. L'ostéoporose disparaissait progressivement.

Il s'agissait, dit A.-M. SNELL d'un épithélioma « grade one » de la parathyroïde qui pesait 101 grammes et mesurait $6 \times 6 \times 5$ cm.

L'auteur ne parle pas des suites plus éloignées et ne donne pas plus de précisions histologiques.

Nous rappellerons également la thèse que fit R. LANCES-TRE en 1932 sur un cas de calcification pulmonaire massive dans la maladie osseuse de Recklinghausen.

Nous transcrivons fidèlement la conclusion de l'examen histologique d'une parathyroïde, pratiqué par P. FOULON :

« Cependant, en raison de la dispersion de certains éléments cellulaires, l'image histologique pourrait être celle d'un

épithélioma de la parathyroïde ; mais il est bien difficile de l'affirmer ».

HALL et CHAFFIN, après avoir décrit le cas d'un homme de 46 ans, guéri, par extirpation d'un adénome malin de la parathyroïde, relèvent dans la littérature 17 autres cas de tumeurs malignes parathyroïdiennes. Dix sur dix-huit, avaient 50 ans ou plus ; deux seulement avaient moins de 40 ans.

Dans 50 % des cas de tumeurs bénignes de la parathyroïde on trouve des troubles osseux. Un seul de leurs dix-huit cas de tumeurs malignes s'accompagne de lésions du squelette.

D'autres auteurs : TOLAND, ROFFO et LANDIVAR, FASIANI, FERRERO et SACERDOTE, ALESSANDRI, PRICE et MOWAT, ont également rapporté des cas qui semblent concerner des épithéliomas parathyroïdiens, soit que la nature maligne en ait été démontrée histologiquement soit que la preuve en ait été faite par l'existence ou la survenue de métastases.

La parathyroïde peut enfin être le siège d'une métastase d'un cancer éloigné. Là encore, elle réagit dans le sens de l'hypersécrétion. H. DIETERICH a recherché ces cas dans la littérature et en rapporte huit, y compris trois cas personnels.

Il s'agissait : une fois, d'un lymphosarcome, deux fois d'un épithélioma du sein, deux fois d'un épithélioma œsophagien, trois fois d'un épithélioma bronchique.

Il est curieux de constater à ce propos, ainsi que l'ont montré KLEMPERER, WELTI, HUGUENIN et PLACA, Et. BERNARD et GAUTHIER VILLARS, que dans certains cas de cancers avec multiples métastases osseuses, la parathyroïde réagit dans le sens de l'hyperplasie. Ces faits viennent appuyer l'ancienne théorie de HERDHEIM qui veut que dans presque toutes les affections du système osseux on trouve en général des

modifications anatomiques et histologiques au niveau des parathyroïdes, et que cette altération est la conséquence et non la cause du désordre du métabolisme calcique.

Il est un certain nombre de points de notre observation sur lesquels nous allons maintenant insister.

Elle illustre comme nous le disions au début, un cas absolument classique de maladie de Recklinghausen. Or il nous est apparu que de tels cas sont relativement rares, et M. Welti nous a donné confirmation de cette impression.

Sans être hélas tout à fait complète, elle réunit un ensemble de signes cliniques, humoraux et radiologiques, dont on ne trouve que des éléments assez rares et épars dans les observations analogues, exception faite toutefois, pour le cas remarquablement décrit par Sainton et Millot.

Il n'est peut-être pas inutile de rappeler ici quelles sont les connaissances actuelles sur le syndrome d'hyperparathyroïdisme. Les auteurs américains Ed. CHURCHILL et Ol. COPE disent que c'est un diagnostic « des plus spectaculaires qui soient », et qui illustre au mieux un des plus grands progrès de la médecine expérimentale.

Les expériences bien connues de COLLIP et d'autres auteurs, ont prouvé que si l'on introduit en très grande quantité dans l'organisme des extraits parathyroïdiens, des troubles profonds de métabolisme apparaissent, et, ces mêmes troubles se manifestent lorsque la glande produit en excès la parathormone.

Dans l'hyperparathyroïdisme primitif, il est habituel de constater une augmentation de volume de un ou plusieurs glandules, comparable à une tumeur. On appelle adénome une telle tumeur « bien que ses rapports avec le véritable cancer ne soient pas encore clairement définis ».

L'hyperparathyroïdisme est caractérisé par certaines alté-

rations bien définies du métabolisme du calcium et du phosphore. Tout se passe comme si l'organisme perdait son pouvoir de retenir ces éléments dans leur réservoir naturel, et principalement les os. On observe alors : hypercalcémie, hypercalciurie, hypophosphorémie et augmentation de l'excrétion phosphorée urinaire. Le taux du calcium dans les matières et les urines dépendant d'ailleurs de l'état rénal. L'étude du bilan calcique et l'élévation du taux des phosphatases viennent compléter ce syndrome. Voici d'après les mêmes auteurs un tableau où figure l'état du métabolisme du calcium et du phosphore dans le sang et les urines, ainsi que le taux des phosphatases, dans différentes affections.

	Sang			Urines	
	Ca.	Ph.	Phosph.	Ca.	Ph.
Hyperparathyroïdisme.	+	—	+	+	+
Tétanie (déficiency parath.)	—	+	—	—	—
Paget.	o ou -	o	++	++	++
Ostéomalacie } Rachitisme. }	o	—	+	—	—
Rhumatismes.	o	o	o ou —	o	o
Hyperthyroïdisme. (goître exopht.)	o	o	+	++	++

+ = élevé

— = diminué

o = normal

++ = très élevé.

Phosph. = Phosphatases

Ph. = Phosphore

Il est un point assez mal connu de la physiologie des glandes parathyroïdes qui concerne le métabolisme du calcium, nous y insisterons. (1)

Le calcium du sang total est la somme du calcium plasmatique et du calcium globulaire. Ch.-O. GUILLAUMIN à l'encontre de nombreux auteurs, a bien établi que le calcium globulaire est une réalité, et que sa valeur oscille le plus souvent entre 10 et 25 milligrammes par litre de globules. Il peut atteindre 40 milligrammes. On estime que ce calcium est sans doute réparti dans la membrane globulaire, bien qu'aucune méthode expérimentale valable n'ait donné la preuve de l'absence de calcium à l'intérieur du globule. Il convient de remarquer qu'il y a peu de différence entre le Ca. du plasma veineux vrai, de ce plasma citraté, ou du sérum. Dans le plasma artériel le taux du Ca est inférieur de cinq à 25 mgr. à celui du plasma veineux. L. BINET et BLANCHETIERE ont montré d'ailleurs que l'asphyxie locale élève le taux du calcium plasmatique.

L'ultra-filtration effectuée sur le plasma ou le sérum in vivo, dans certaines conditions de pression, de porosité de membrane, a montré que l'ultra-filtrat obtenu ne contient que 55 à 60 % du Ca. total. De même les expériences de dialyse ont prouvé que la concentration calcique du liquide inorganique avec lequel on n'observe pas de changement de la teneur en calcium du sérum sanguin étudié, est environ de 50 à 60 mmgr par litre.

Ainsi, il est possible de distinguer deux fractions du Ca. sérique total ; l'une ultra-filtrable, l'autre, non ultra-filtrable. Pour GUILLAUMIN, chez un homme sain, 40 à 45 mmgr de Ca. par litre de sérum seraient à l'état de combinaison organique.

(1) (C'est à l'important travail des professeurs MM. Garnier et R. Turpin que nous avons emprunté les lignes qui suivent. Nous sommes heureux de les remercier ici).

La nature de cette combinaison organique est longuement discutée.

L'étude du calcium ultra-filtrable se heurte à de nombreuses difficultés. On admet en effet qu'il est en partie ionisé, et que ces ions Ca représentent la partie physiologiquement active du Ca total. Pour doser cette fraction ionisée de la calcémie, de multiples tentatives furent faites. La formule de RONA et TAKAHASHI ne donnait pas une solution entraînant un accord unanime. Mc. LEAN et ses collaborateurs s'attachèrent à cette étude, et aboutirent à une relation permettant le calcul du Ca ionisé en fonction des protéïdes et du Ca total plasmatique.

L'application de la formule de Mc Lean réduit à 13 à 15 mmgr. la fraction non ionisée du calcium ultra-filtrable sanguin chez l'homme normal.

Selon Brull, il existe un rapport entre cette fraction et le taux de la calciurie. Des observations de Guillaumin et Turpin montrent bien que les variations de la calciurie dépendent des variations du calcium ultra-filtrable non ionisé, et que par cet intermédiaire elles sont commandées par l'activité parathyroïdienne.

On voit bien l'importance de ces différents examens chimiques, du point de vue doctrinal, cependant, le dosage du Ca du sang veineux total, quoique donnant des résultats un peu grossiers, donne déjà des renseignements cliniques satisfaisants.

Revenons maintenant à quelques points particuliers de notre observation. Tout d'abord, la calcémie pré-opératoire, qui montrait une baisse assez nette sur les précédentes, nous avait intrigué.

Peut-être ne s'agit-il que d'une variation momentanée, ou bien aussi peut-on incriminer une erreur de dosage, erreur bien excusable, quand on connaît la difficulté de ce procédé.

Mais il est actuellement connu, que dans certains cas, celui d'une intervention chirurgicale entre autres, un certain facteur

émotif peut modifier l'état humoral. LERICHE et l'école de la Salpêtrière ont observé des cas où la glycémie s'élevait anormalement avant l'opération.

On peut aussi se demander pourquoi, après l'intervention est survenu ce syndrome d'hypoparathyroïdie, nous allions dire de tétanie, n'était la baisse insuffisante de la calcémie.

Une seule glande avait été enlevée ; il faudrait donc admettre que cette glande était en état d'hyperfonctionnement, alors que les trois autres étaient en état de quiescence. Un phénomène analogue a d'ailleurs été décrit dans le domaine des surrénales.

M. WELTI pense que cette hypothèse de la quiescence des autres glandes est plausible et a observé un phénomène identique au cours de certaines hyperthyroïdies.

En effet cet auteur opéra une malade qui présentait un adénome toxique sévère avec insuffisance cardiaque ; au cours de l'intervention il extirpa le lobe droit de la thyroïde qui était plus augmenté de volume que le côté gauche et qui surtout présentait un noyau parenchymateux hyperplasique très vascularisé. Ce lobe fut largement réséqué.

Du côté opposé la glande était également volumineuse, mais le lobe était essentiellement formé par un adénome œdémateux kystique dont il remit l'exérèse à plus tard.

En réalité, dans les semaines qui suivirent, un myxoedème important se déclara qui ne rétrocéda qu'après plusieurs mois, cela, malgré la conservation de la moitié de la glande.

Cet exemple montre que dans le système thyroïdien de cette malade, un segment glandulaire en état d'hyperplasie manifeste, avec signes cliniques de thyro-toxicose, s'était substitué fonctionnellement à l'ensemble de la glande. Il ne suffit donc pas de dire qu'on respecte du tissu thyroïdien pour éviter le myxoedème, et de même, le fait de laisser trois parathyroïdes sur quatre, ne met pas à l'abri de la tétanie si la glande extirpée était en état d'hyperplasie.

Ed. CHURCHILL et Ol. COPE, admettent également cette hypothèse mais ils ajoutent que la tétanie peut se produire de deux autres façons : soit par hypoparathyroïdie, soit par un appel trop brusque en calcium du système osseux, au cours de la période de recalcification. Sur 11 cas opérés, ces auteurs observent 9 cas de tétanie dont deux à forme sévère, et sept à forme moyenne.

Il est fort intéressant de se demander d'autre part, la raison pour laquelle, après l'intervention, la calcémie a continué à monter. La malade, il est vrai, a survécu pendant plus d'un an. Comme dans les cas d'adénomes extirpés, l'opération a amené une amélioration fonctionnelle certaine, mais le taux du calcium sanguin, au lieu de redescendre au voisinage de la normale et de s'y maintenir, a progressivement continué son ascension pour atteindre quelques temps avant la mort, le chiffre assez exceptionnel de 202 milligrammes.

Ne peut-on alors soupçonner le processus d'hyperplasie d'avoir continué son évolution dans les glandules restants ? Malheureusement, l'autopsie qui n'a pu être faite, n'a pas levé ce doute.

Nous ne pensons pas non plus que les injections répétées de gluconate de calcium dans les veines aient pu jouer un rôle dans ce trouble humoral. Le calcium, administré de cette façon, peut faire monter la calcémie, mais pendant un espace de temps relativement très court, après quoi, il est éliminé, ou en partie fixé. Mais ce sont là des recherches que nous n'avons pas faites et qu'il y aurait intérêt à poursuivre.

Signalons un dernier détail, l'examen histologique avait montré que la pièce opératoire comportait un caillot formé de deux parties : une jeune, dont le bistouri était sans doute responsable, une plus ancienne, déjà organisée, et qui selon nous correspond à la petite tumeur que nous avons palpée, ou tout au moins à une partie de celle-ci.

CONCLUSIONS

I

Nous avons observé un cas d'épithélioma de la parathyroïde, vérifié histologiquement. De tels cas sont excessivement rares et ceux que nous avons retrouvés dans la littérature ne sont probants ni du point de vue clinique, ni du point de vue histologique, exception faite pour l'observation de SAINTON et MILLOT.

La malignité de la tumeur parathyroïdienne n'a été prouvée que par l'histologie ; cliniquement, l'évolution était en tous points comparable à celle d'une maladie de Recklinghausen.

On peut objecter que la calcémie n'est pas retombée à la normale après l'intervention, comme dans la plupart des cas d'ostéose parathyroïdienne opérés. On peut également regretter que l'autopsie, malheureusement impossible à réaliser, n'ait pas révélé l'existence de métastases.

II

Il est permis de se demander à quoi tient la rareté de cette localisation du cancer sur les glandules parathyroïdes ? Tous les cancers endocriniens représentent des exceptions, et parmi ceux-ci on peut observer dans l'ordre de fréquence

décroissant : les épithéliomas du corps thyroïde, des surrénales, et du pancréas interne enfin.

La fréquence relative des épithéliomas thyroïdiens, nous permet d'éliminer une question régionale dans la genèse des épithéliomas parathyroïdiens.

Un fait curieux à constater est le suivant : quand une glande à sécrétion mixte est frappée par le cancer, c'est presque toujours la portion exocrine qui est touchée.

III

Le syndrome d'hypersécrétion hormonale auquel nous avons assisté, s'observe en général avec des lésions adénomateuses ou au minimum, avec une simple hyperplasie de la glande. Le syndrome d'hypofonctionnement est plutôt le fait du cancer, et l'histologie nous en fournit une explication puisque dans ce cas on se trouve en présence de cellules dédifférenciées.

Notre maître R. HUGUENIN a pu cependant rapporter des cas de cancers thyroïdiens où l'hyperfonctionnement glandulaire était manifeste. A vrai dire ces cas sont tout à fait exceptionnels.

Les surrénalomes également, donnent quelques fois lieu à un syndrome de virilisme chez la femme, traduction de l'activité glandulaire exagérée.

IV

Le problème ancien soulevé par HERDHEIM, n'est toujours pas résolu. Cet auteur pensait que les lésions anatomiques découvertes dans la ou les parathyroïdes, étaient la conséquence, et non la cause, des désordres du métabolisme calcique et plus spécialement des troubles osseux observés.

Il semble qu'on ne puisse se ranger définitivement dans l'un ou l'autre camp. En effet, les expériences de COLLIP montrent bien que les lésions osseuses sont la conséquence de l'hyperproduction glandulaire, mais des observations comme celles de WELTI, HUGUENIN et PLACA, Et. BERNARD et GAUTHIER-VILLARS, mettent en lumière le retentissement de l'ostéose cancéreuse diffuse sur les parathyroïdes.

Vu : *Le Doyen* :
TIFFENEAU.

Vu : *Le Président* :
LEROUX.

Vu et Permis d'imprimer :
Le Recteur de l'Académie de Paris.
ROUSSY.

BIBLIOGRAPHIE

- BARR et BULGER. — J. A. M. A. 1929, 92, 951.
- BAUER. — Über das Verhalten der Epithelkörperchen bei der Osteomalacie. *Frankf Ztschr f. path.* 1911. 7. 321.
- BENJAMINS. — Ueber die glandulae parathyroideae (epithelkörperchen). *Ziegler's Beiträge.* 1922. 31. 143.
- BERARD et ALAMARTINE. — *Lyon Chirurgical.* 1908. 9. 721.
- CHURCHILL et COPE. — *Surg. Gynec. Obst.* 1934. 58. 255. *Annals of Surgery.* July 1936. 104. I.
- DA COSTA. — *Surg. Gynec. Obst. Chicago.* 1908. 8. 32.
- DE QUERVAIN. — *Deutsche. zentr. f. chir.* 1909. 100.
- DIETERICH. — Zum auftreten von gewulstmetastasen in den epithelkörperchen. *Deutsche Ztschr. f. chir. Leipzig.* 1924. 184. 208.
- FASIANI. — Adenoma maligno della parath. *Arch. ital. de chirurgie.* 7. 427. Juillet 1923.
- FERRERO et SACERDOTE. — *Arch. ital. chir.* 14. 274. 1925.
- GODEL. — *Wien klin. Wchnschr.* 1925. 38. 246.
- GOLD. — *Wien med. Wchnschr.* 77. 1734. 1927.
- GUY. — *Surg. Gyn. Obst.* 1929.
- HALL et CHAFFIN. — *Western J. of surg. Obst. et gyn.* 42. 578. 1934.
- HARBITZ. — *Journ. med. research.* Boston 1915. 32. 361.
- KEYNES et TAYLOR. — *Brit. J. surg. Bristol.* Juillet 1933. 21.

KLEMPERER. — Parathyroid hyperplasia in carcinomatosis. *Srg. Gyn. Obst.* Chicago 1923. 36. II.

KOCHER Th. Junior. — Ueber glykogen haltige Strumen. *Virchow's arch.* 1899. 155. 532.

KOCHER Th. — Zür Hlinischen Beurteilung der bösartigen Geschwilste der Schilddrüse. *Deutsche Ztschr. f. chir.* 1908. 91. 197.

R. LANCESTRE. — Sur un cas de calcification pulmonaire massive dans la maladie osseuse de Recklinghausen. *Thèse*, Paris 1932.

LANGHANS. — Über die epitheloalen Formen der malignen Struma. *Virchow's arch.* 1907. 189. 69.

MAC CALLUM. — *John's Hopkins hospital reports.* Baltimore 1905. 16.

MANDL F. — Therapeutischer Versuch bei einem Falle fon ostitis fibrosa generalisata mittels exstirpation eines Epithelkörperchen tumors. *Zentralb. f. chir.* 53. 260. 1926.

PARREIRA. — *Comptes rendus soc. biol.* 95. 1590. 1926.

PRICE et MOWAT. — *Brit J. surg.* Bristol, 1932. 19. 645.

RANKIN PRIESTLY. — *American J. of Surg.* 1933. 20. 298.

ROFFO et LANDIVAR. — Carcinoma parathyr. *Prensa med Argentina* 1914. 2. 811.

RUTISCHAUSER. — Zur abschätzung der Funktion von Parathyroidea Tumoren anhangsweise Betrachtungen über Auftreten von genitalblutungen Parastrumen. *Virch. arch. f. path. anat.* 294. 570. 1935.

SAINTON et MILLOT. — Degenerescence maligne d'un adénome parathyroïdien éosinophile, au cours d'une maladie de Recklinghausen. *Ann. anat. path.* 1933. 813.

TOLAND. — Tumors of the parathyroid gland. *J. A. M. A.* 1931. 96. 741.

TURPIN R. et GARNIER M. — Les glandules parathyroïdes. (Masson édit.).

WELLBROCK. — *Endocrinology.* 1929. 13. 285.

WILDER. — *Endocrinology.* 1929. 13. 231.